ChinaXiv合作期刊

临床研究

多囊卵巢综合征合并不孕症患者血清TOS,TAS水平变化及其与血浆载脂蛋白(a)的关系

涂铵素[1,2], 钟 影[2], 毛熙光[1]
[1]四川医科大学,四川 泸州 646000;[2]成都市锦江区妇幼保健院,四川 成都 610000

摘要:目的 探讨多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)合并不孕症患者血清总氧化态(TOS),总抗氧化态(TAS)水平变化及其与血浆载脂蛋白(a)[Apo(a)]的关系。**方法** 选取我院PCOS合并不孕症患者90例作为研究组,其中采用抗氧化剂联合达因-35治疗患者作为A组(45例),采用达因-35治疗患者作为B组(45例),同期选取月经正常,基础体温双相的健康自愿者45例作为对照组,采用二甲酚橙法测定血清TOS水平,采用ABTS法测定血清TAS水平,采用双波长免疫透射比浊法测定血浆Apo(a)水平。组间比较TOS 、TAS、OSI(TOS/TAS)与Apo(a)水平的差异,并采用Pearson相关性分析TOS 、TAS、OSI与Apo(a)指标间的关系。**结果** 治疗前,研究组血清TOS,OSI、血浆Apo(a)水平明显高于对照组,TAS水平明显低于对照组,比较差异具有统计学意义(P<0.05),治疗后,A组血清TOS, 血浆Apo(a)水平明显低于治疗前与B组,TAS水平明显高于治疗前与B组,月经自然恢复率明显高于B组,心血管疾病发生率明显低于B组,比较差异具有统计学意义(P<0.05)。经Pearson相关性分析,血清TOS、OSI与血浆Apo(a)水平呈正相关(r=0.524,0.531,P<0.05);血清TAS水平与血浆Apo(a)水平呈负相关(r=-0.519,P<0.05)。**结论** 抗氧化剂治疗通过显著降低TOS、OSI、Apo(a)水平与增高TAS水平,从而显著降低机体氧化应激损伤程度,改善PCOS合并不孕症患者预后与并发心血管疾病发生风险。
关键词:多囊卵巢综合征;不孕症;总氧化态;总抗氧化态;载脂蛋白(a)

Changes of serum TOS and TAS levels and their association with apolipoprotein(a) in patients with polycystic ovary syndrome and infertility

TU Ansu[1,2], ZHONG Ying[2], MAO Xiguang[1]
[1]Sichuan Medical University, Luzhou 646000, China; [2]Jinjiang District Maternity and Child Health Hospital, Chengdu 610000, China

Abstract: Objective To investigate changes of serum total oxidation status (TOS) and total antioxidant status (TAS) and their association with apolipoprotein (a) [Apo(a)] in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) combined with infertility. **Methods** Ninety patients with PCOS and infertility were selected as the study group, including 45 patients treated with antioxidants combined with Diane-35(group A) and 45 with Diane-35 therapy only (group B), with 45 healthy volunteers with normal menstruation and normal dual phase basic body temperatures as the control group. Serum TOS of the participants was determined by dual xylenol orange method, and serum TAS was determined with ABTS method; plasma Apo(a) level was determined by dual wavelength immune transmission turbidity method. **Results** Before treatment, serum TOS, OSI, and Apo (a) levels were significantly higher and TAS level was significantly lower in the study group than in the control group (P<0.05). Serum TOS, OSI, and Apo (a) were significantly lowered and TAS was significantly increased in group A after the therapy as compared with the levels before therapy and the levels in group B. The rate of natural recovery of menstruation was significantly higher and the incidence of cardiovascular disease was significantly lower in group A than in group B (P<0.05). Pearson correlation analysis showed that serum TOS and OSI were positively correlated with plasma Apo(a) (r=0.524 and 0.531, P<0.05), and serum TAS was negatively correlated with plasma Apo(a) (r=-0.519, P<0.05). **Conclusion** Antioxidant therapy can lower TOS, OSI and Apo(a) levels and increase TAS level to lessen oxidative stress, improve the prognosis, and reduce the risks of cardiovascular disease in patients with PCOS and infertility.
Key words: polycystic ovary syndrome; infertility; total oxidation status; total antioxidant status; apolipoprotein (a)

全部需氧生物机体内均可产生自由基(FR)与反应性氧类(ROS),生理状况下,FR与ROS参与各种生理功能代谢过程,但FR、OS过多时则通过攻击生物大分子导致机体组织细胞的氧化应激损伤。FR与ROS是过氧化-抗氧化防御系统的组成组成部分。正常情况下,过氧化-抗氧化防御系统处于动态平衡。但多种病理因素均可导致氧化反应增强,抗氧化能力减弱,引起氧化应激形成。大量文献证实,大部分妇科疾病均

收稿日期:2015-10-02
作者简介:涂铵素,硕士,住院医师,E-mail: 534952892@qq.com
通信作者:毛熙光,硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,E-mail: MXG6639@163.com

chinaXiv:201712.01018v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201712.01018v1

存在氧化应激损伤[1]。多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是妇科常见的内分泌系统疾病,容易导致月经紊乱、痤疮、子宫内膜癌、糖尿病、心血管疾病与不孕症等,其中多囊卵巢综合征是不孕症的重要原因。造成不孕症的机制主要为排卵障碍,为了满足多囊卵巢综合征合并不孕症患者的生育要求,探寻PCOS合并不孕症的发病机制在指导疾病的临床诊治中具有重要的价值。大量研究证实,高胰岛素血症与高雄激素血症参与PCOS合并不孕症疾病的发生与发展[2]。但目前采用抗雄激素治疗与胰岛素增敏治疗的疗效欠佳,大部分患者一旦停药,则导致PCOS复发[3]。目前,关于PCOS合并不孕症与氧化应激状态的关系研究罕见,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取我院2014年1月~2015年1月期间多囊卵巢综合征合并不孕症患者90例作为研究组,其中采用抗氧化剂联合达因-35治疗患者作为A组(45例),采用达因-35治疗患者作为B组(45例),同期选取月经正常,基础体温(BBT)双相的健康自愿者45例作为对照组,A组:年龄20~39岁,平均年龄25.98岁,原发性不孕症33例,继发性不孕症12例,不孕症病程2~11年,平均病程3.62年;B组:年龄21~38岁,平均年龄25.79岁,原发性不孕症34例,继发性不孕症11例,不孕症病程2~10年,平均病程3.63年;对照组:年龄21~38岁,平均年龄25.91岁,3组研究对象在年龄等一般资料间的比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 研究组患者符合PCOS的诊断标准[4]:①稀发排卵、持续性无排卵;②高雄激素症状:痤疮、多毛;③B超检查显示多囊卵巢(polycystic ovary, PCO),符合3项中两项,并排除引起高雄激素血症的相关疾病则可明确PCOS的诊断,研究组患者符合不孕症的诊断标准[5]。全部研究对象均为女性,年龄<60岁,对本研究知情并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 近3个月内采用维生素E(VitE)、维生素C(VitC)与激素类药物,合并心血管疾病与精神性疾病患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 研究组患者抗氧化剂治疗(VitE1g,1次/d,VitC0.2 g,2次/d),同时配合炔雌醇环丙孕酮(达因-35)月经第3天开始,1片/d,连续服用21 d,停药7 d开始第2周期治疗,总疗程3个周期,总疗程结束后第7天测定血清总氧化态(TOS)、总抗氧化态(TAS)与血浆载脂蛋白(a)[Apo(a)]水平。

1.3.2 检测方法 ① TOS:采用二甲酚橙法、HITACHI全自动生化分析仪(日本HITACHI)测定血清TOS水平,血清氧化物质在酸性环境下将亚铁离子(Fe2+)氧化成高铁离子(Fe3+),Fe3+与二甲酚橙发生显色反应,其显色强度与TOS水平呈正相关,采用mmolH2O2 Equiv/L表示;②TAS:采用ABTS法、HITACHI全自动生化分析仪(日本HITACHI)测定血清TAS水平,采用总抗氧化能力检测试剂盒,在血清抗氧化物质的作用下将蓝绿色ABTS(2,2'氨基-二3-乙基-苯并噻唑啉磺酸-6铵盐,2,2'-two 3- - amino ethyl benzene and thiazole sulfonate) -6 ammonium salt还原。其颜色变化幅度与TAS水平呈正相关,采用mmolTrolox Equiv/L表示;③计算氧化应激指数(Oxidative stress index,OSI)=TOS/TAS;④Apo(a):清晨空腹采集肘静脉血,采用乙二胺四乙酸(Ethylenediaminetetraacetic acid,EDTA)抗凝,离心后采集血浆,血浆置于−80 ℃冰箱中待测,采用双波长免疫透射比浊法测定血浆Apo(a)水平。

1.4 观察指标

1.4 统计学处理 本研究数据采用SPSS18.0统计软件进行分析,多组间的计量资料采用单因素方差分析,进一步组组间比较采用q检验,两组间的计量资料采用T检验,计量资料采用均数±标准差表示,两组间的计数资料采用χ^2检验,采用Pearson相关性分析TOS 、TAS、OSI与Apo(a)指标间的关系,P<0.05提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前组间血清TOS、TAS水平与血浆Apo(a)水平的比较

治疗前,研究组血清TOS,OSI、血浆Apo(a)水平明显高于对照组,TAS水平明显低于对照组,组间患者比较差异具有统计学意义(P<0.05,表1)。

2.2 PCOS合并不孕症患者血清TOS、TAS水平与血浆Apo(a)水平的比较

治疗前,两组患者血清TOS、TAS水平与血浆Apo(a)水平比较差异无统计学意义(P>0.05),治疗后,A组血清TOS, 血浆Apo(a)水平明显低于治疗前,TAS水平明显高于治疗前,治疗前后比较差异具有统计学意义(P<0.05),A组血清TOS, 血浆Apo(a)水平明显低于B组,TAS水平明显高于B组,两组患者比较差异具有统计学意义(P<0.05,表2)。

2.3 PCOS合并不孕症患者月经自然恢复率与心血管疾病发生率的比较

全部患者均存在月经紊乱,随访6个月期间,A组患者月经自然恢复(月经周期与月经量恢复至正常)率明显高于B组,心血管疾病(冠心病、心律失常与心肌感

ChinaXiv合作期刊

表1 治疗前组间血清TOS、TAS水平与血浆Apo(a)水平的比较
Tab.1 Comparison of serum TOS and TAS and plasma Apo (a) level before therapy between the groups

Group	Cases (n=45)	TOS (mmol H_2O_2 equiv/L)	TAS (mmol trolox equiv/L)	OSI	Apo (a) (mg/dL)
Study group	Group A	17.52±3.56*	1.42±0.18*	12.34±2.14*	51.25±9.12*
	Group B	17.61±3.61*	1.43±0.19*	12.31±2.09*	51.26±9.08*
Control group	n=45	14.67±3.21	1.68±0.21	8.73±2.05	14.85±7.52
F		4.12	6.13	8.17	21.35
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

*P<0.05 compared with control group.

表2 PCOS合并不孕症患者血清TOS、TAS水平与血浆Apo(a)水平的比较
Tab.2 Comparison of serum TOS and TAS and plasma Apo (a) level before and after therapy in patients with POCS and infertility

Group (n=45)		TOS (mmol H_2O_2 equiv/L)	TAS (mmol trolox equiv/L)	OSI	Apo (a) (mg/dL)
Group A	Pre-therapy	17.52±3.56	1.42±0.18	12.34±2.14	51.25±9.12
	Post-therapy	15.04±3.01#	1.65±0.19#	9.12±2.09#	19.65±7.46#
Group B	Pre-therapy	17.61±3.61	1.43±0.19	12.31±2.09	51.26±9.08
	Post-therapy	16.98±3.70*	1.48±0.20*	11.47±.11*	50.16±9.12*

*P<0.05 compared with A group; #P<0.05 compared with pre-therapy in the same group.

染等心血管疾病)发生率明显低于B组,两组患者比较差异具有统计学意义(P<0.05,表3)。

表3 PCOS合并不孕症患者月经自然恢复率与心血管疾病发生率的比较
Tab.3 Menstruation natural recovery rate and incidence of cardiovascular disease in patients with POCS and infertility [n (%)]

Group (n=45)	Menstruation natural recovery	Cardiovascular disease incidence
A	30 (66.67)	1 (2.22)
B	17 (37.78)	8 (17.78)
χ^2	7.53	4.44
P	<0.05	<0.05

2.4 PCOS合并不孕症患者血清TOS、TAS水平、OSI与血浆Apo(a)水平的关系

①血清TOS与血浆Apo(a)水平的关系:在PCOS合并不孕症患者中设血浆Apo(a)水平为自变量x,血清TOS为因变量y,建立回归方程y=0.524x+121.24(P=0.000),回归系数为0.524,提示血清TOS与血浆Apo(a)水平呈正相关(r=0.524,P<0.05),PCOS合并不孕症患者血清Apo(a)水平越高,其过氧化能力越强。设血浆Apo(a)水平为自变量x,血清TOS为因变量y,将全部数据输入Microsoft Excel软件中,自动建立回归方程y=0.524x+121.24,(P=0.000),回归系数为0.524(图1A);②血清TAS水平与血浆Apo(a)水平的关系:在PCOS合并不孕症患者中设血浆Apo(a)水平为自变量x,血清TAS为因变量y,建立回归方程y=-0.519x+121.19(P=0.000),回归系数为-0.519,提示血清TOS与血浆Apo(a)水平呈负相关(r=-0.519,P<0.05),PCOS合并不孕症患者血清Apo(a)水平越高,其抗氧化能力越弱。设血浆Apo(a)水平为自变量x,血清TAS为因变量y,将全部数据输入Microsoft Excel软件中,自动建立回归方程y=-0.519x+121.19(P=0.000),回归系数为-0.519(图1B);③OSI与血浆Apo(a)水平的关系:在PCOS合并不孕症患者中设血浆Apo(a)水平为自变量x,OSI为因变量y,建立回归方程y=0.531x+121.08(P=0.000),回归系数为0.531,提示OSI与血浆Apo(a)水平呈正相关(r=0.531,P<0.05),PCOS合并不孕症患者血清Apo(a)水平越高,氧化应激损伤越严重。设血浆Apo(a)水平为自变量x,OSI为因变量y,将全部数据输入Microsoft Excel软件中,自动建立回归方程y=0.531x+121.08(P=0.000),回归系数为0.531(图1C)。

3 讨论

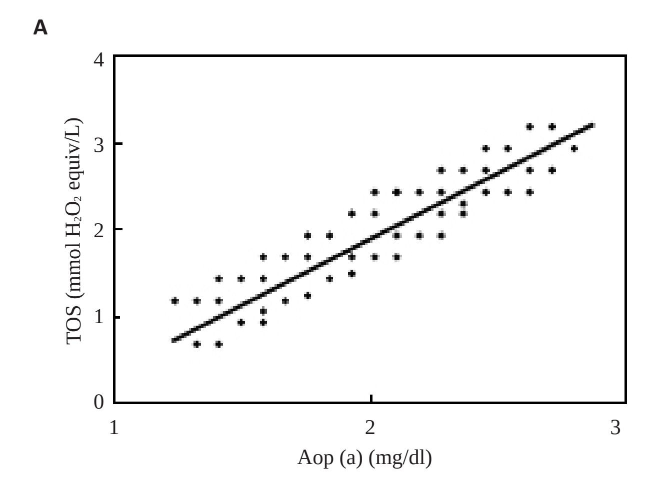
PCOS是育龄期妇女常见的内分泌系统疾病,其主要以高雄激素血症、排卵异常、月经稀发与闭经为主要临床特征。随着PCOS疾病的发生与发展,并逐渐形成子宫内膜癌、冠心病与糖尿病,甚至导致不孕症。不孕症是PCOS患者的常见并发症,严重影响育龄女性的身

chinaXiv:201712.01018v1

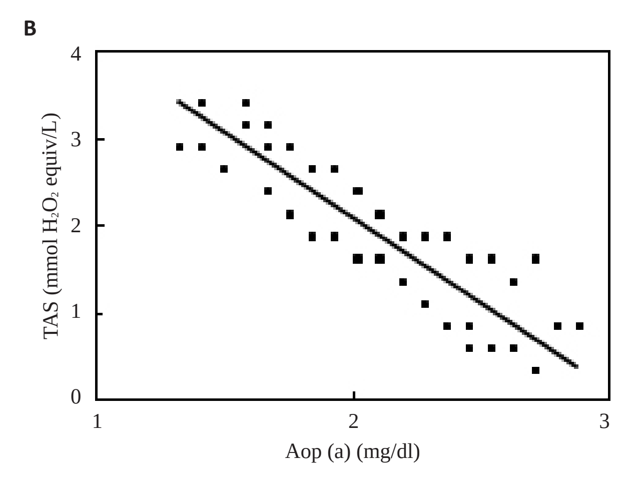
ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201712.01018v1

A



B



C

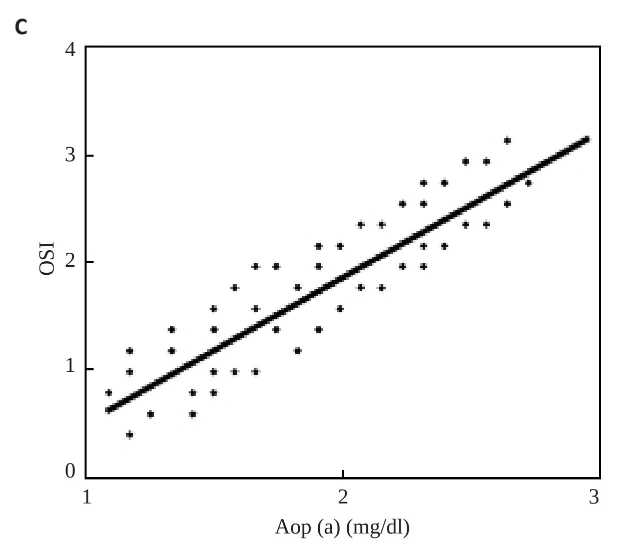


图1 PCOS合并不孕症患者血清TOS、TAS水平、OSI与血浆Apo(a)水平的关系

Fig.1 Relationship between serum TOS, TAS, OSI and plasma Apo (a) levels in patients with PCOS and infertility. *A*: TOS; *B*: TAS; *C*: OSI.

心健康。为了满足PCOS合并不孕症患者的生育要求，探讨PCOS合并不孕症患者的有效治疗措施具有重要的价值。胰岛素抵抗与PCOS合并不孕症发生与发展具有一定的关系，经胰岛素减敏治疗后，但PCOS合并不孕症患者的妊娠结局并无明显改善。PCOS合并不孕症的发病机制可能与过氧化-抗氧化防御系统失衡具有一定的关系。机体为对抗FR与ROS，由两者机体代谢形式与抗氧化物质形成过氧化-抗氧化防御系统。相关文献显示，氧化损伤主要由FR与ROS导致的，其通过膜脂质非饱和键反应，导致蛋白质变性，损伤核酸，抑制细胞生理功能，从而诱导PCOS合并不孕症疾病的发生[5]。本研究通过测定PCOS合并不孕症患者与健康自愿者血清TOS、TAS水平，以了解PCOS合并不孕症患者机体氧化应激状态。大量文献证实[6]，心血管疾病是PCOS合并不孕症患者的常见并发症。Apo(a)与低密度脂蛋白(LDL)成分与结构相似，其蛋白组成包括载脂蛋白B-100与Apo(a)，两者通过二硫键相连，血浆Apo(a)水平增加与心血管疾病发生具有紧密的关系。但关于PCOS合并不孕症患者并发心血管疾病的病理机制尚有待进一步的研究探讨。

本研究结果表明，PCOS合并不孕症患者血清TOS水平、OS水平明显高于健康自愿者，而血清TAS水平明显低于健康自愿者，揭示了3者定量测定有助于准确评估机体氧化应激状态，准确区分疾病与健康状态，并可用于PCOS合并不孕症的病情评估。氧化应激状态与PCOS合并不孕症疾病的发生与发展具有一定的相关性，机体血清氧化应激状态的严重程度在指导疾病临床诊治中具有重要的意义，过氧化-抗氧化防御系统异常是导致PCOS合并不孕症发生与发展的重要机制，其中过氧化物质TOS水平明显增高，抗氧化物质TAS水平，氧化指数明显增高[8]。同时，PCOS合并不孕症患者血浆Apo(a)水平明显高于健康自愿者，血浆Apo(a)水平增高提示了PCOS合并不孕症患者较健康自愿者的心血管疾病发生风险显著增加，血浆Apo(a)水平的异常增高幅度是导致PCOS合并不孕症病情加重的因素，增加并发症形成风险，严重影响妊娠结局，其与相关文献报道结果相一致[9]。

PCOS合并不孕症的氧化应激损伤机制在指导疾病的治疗中具有重要的价值。经抗氧化剂治疗后，PCOS合并不孕症患者血清TOS水平、OSI、血浆Apo(a)水平明显降低，血清TAS水平明显增高，月经自然恢复率明显增高，心血管疾病发生率明显降低，提示抗氧化剂通过显著改善氧化应激损伤程度，从而显著改善PCOS合并不孕症患者预后与心血管疾病的发生风险[10]。

PCOS合并不孕症患者的病情发展与机体氧化应激损伤具有明显的关系。本研究结果显示，血清过氧化物质TOS水平、OSI值与血浆Apo(a)水平呈明显的正性相关，血清抗氧化物质TAS水平与血浆Apo(a)水平呈明显的负相关。直接反映了PCOS合并不孕症患者血清Apo(a)水平越高，其过氧化能力越强，抗氧化能力

ChinaXiv合作期刊

越弱,氧化应激损伤越严重;揭示了过氧化物质增加了PCOS合并不孕症患者心血管疾病的危险,而抗氧化物质降低了PCOS合并不孕症患者心血管疾病的危险[11-12]。因此,机体过氧化-抗氧化防御系统在促进PCOS合并不孕症病情的形成与发展中具有重要的意义。

在研究PCOS合并不孕症患者机体氧化应激状态时,只观察TOS、TAS两个过氧化/抗氧化物质的血清水平,难以充分反映PCOS合并不孕症患者机体氧化应激状态[13-15]。由于机体过氧化-抗氧化防御系统非常复杂,其可能存在尚为认识的过氧化/抗氧化物质,同时,不同的过氧化/抗氧化物质组合一起并非简单的叠加,而可能为协同作用,放大过氧化/抗氧化物质的生物学效应[18-21]。因此,在评价机体氧化应激状态时,同时测定TAS、TOS与OSI具有一定的应用价值。

综上所述,PCOS合并不孕症患者通过增加过氧化物质TOS水平,降低抗氧化物质TAS水平从而导致机体过氧化-抗氧化防御系统平衡紊乱,机体过氧化-抗氧化防御系统平衡紊乱在PCOS合并不孕症疾病的发生与发展中具有重要的价值,抗氧化剂治疗通过显著降低TOS、OSI、Apo(a)水平与增高TAS水平,从而显著降低机体氧化应激损伤程度,改善PCOS合并不孕症患者预后与并发心血管疾病发生风险。

参考文献:

[1] 谢秀敏, 朱卫华, 江 容. 腹腔镜下卵巢打孔术治疗多囊卵巢综合征合并不孕症的有效性及安全性[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2373-5.

[2] 罗桂英, 陈嫦娥, 陈 媛, 等. 多囊卵巢综合征合并不孕症患者的临床特征及社会支持分析[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(11): 1340-2, 1394.

[3] 贾慧英, 孙首悦, 王卫庆, 等. GnRH脉冲治疗非肥胖多囊卵巢综合征患者的不孕症[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(6): 528-9.

[4] 何 冰, 万里凯, 谭卫红, 等. 不孕症非肥胖型与肥胖型多囊卵巢综合征肥胖指标对比研究[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(10): 781-4.

[5] 耿红玲, 许丽绵. 中医周期疗法在PCOS不孕症患者促排卵周期中的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 178-81.

[6] Demir B, Cengiz H, Ungan I, et al. The relationship between epicardial adipose tissue thickness and oxidative stress parameters in patients with isolated polycystic ovary syndrome[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(7): 531-5.

[7] Enkhmaa B, Anuurad E, Zhang W, et al. Lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) in polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 4(1): 215-9.

[8] Moti M, Amini L, Mirhoseini Ardakani SS, et al. Oxidative stress and anti-oxidant defense system in Iranian women with polycystic ovary syndrome[J]. Iran J Reprod Med, 2015, 13(6): 373-8.

[9] Zhang J, Zhang Y, Liu H, et al. Antioxidant properties of high-density lipoproteins are impaired in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2015, 103(5): 1346-54.

[10] Jamilian M, Foroozanfard F, Bahmani F, et al. Effects of Zinc supplementation on endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled trial[J]. Biol Trace Elem Res, 2015, 28(2): 95-9.

[11] 代春梅, 倖家富. 不同分期乳腺癌患者血清氧化应激参数分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(6): 687-8.

[12] Foroozanfard F, Jamilian M, Bahmani F, et al. Calcium plus vitamin D supplementation influences biomarkers of inflammation and oxidative stress in overweight and vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 83(6): 888-94.

[13] 陈 亮, 徐 标, 黄 为, 等. 急性心肌梗死患者外周血单个核细胞P66Shc mRNA的表达及其与氧化应激的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(2): 159-62.

[14] Asemi Z, Samimi M, Taghizadeh M, et al. Effects of Ramadan fasting on glucose homeostasis, lipid profiles, inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome in kashan, Iran[J]. Arch Iran Med, 2015, 18(12): 806-10.

[15] Rezvanfar MA, Saeedi S, Mansoori P, et al. Dual targeting of TNF-α and free radical toxic stress as a promising strategy to manage experimental polycystic ovary[J]. Pharm Biol, 2016, 54(1): 80-90.

[16] 杨亚军, 崔 燎. FoxO/Wnt通路在氧化应激介导的骨质疏松中的调控机制[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(1): 27-30.

[17] Malin SK, Kirwan JP, Sia CL, et al. Pancreatic β-cell dysfunction in polycystic ovary syndrome: role of hyperglycemia-induced nuclear factor-κB activation and systemic inflammation[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2015, 308(9): E770-7.

[18] Yilmaz Ö, Mehmet C, Kelekci S, et al. Association between red blood cell distribution width and polycystic ovary syndrome[J]. Endocr Res, 2015, 40(4): 181-7.

[19] 徐松明, 许晓华, 孙云鹰, 等. 硫辛酸对早期糖尿病足患者氧化应激与炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(11): 909-11, 915.

[20] Pedroso DC, Miranda-Furtado CL, Kogure GS, et al. Inflammatory biomarkers and telomere length in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2015, 103(2): 542-7.e2.

[21] 贾晓晖, 贾天军. 肺炎衣原体感染致氧化应激在动脉粥样硬化中的作用研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(7): 696-9.

(编辑:经 媛)

chinaXiv:201712.01018v1